

NEUE EXTRAKORPORALE BLUTPUMPE FÜR DEN EINSATZ IN DER KARDIOCHIRURGISCHEN PÄDIATRIE

R. M. Landich, P. Scheid
und Wolfgang Weber

Kurzfassung: Derzeit besteht, ausgehend von einer Weltbevölkerung von 5 Milliarden Menschen, aufgrund von erworbenen oder angeborenen Herzfehlern ein jährlicher Bedarf an kardiochirurgischen Operationen von insgesamt 5 Millionen [3]. Zehn Prozent von diesen Patienten sind mögliche Kandidaten für eine mechanische Kreislaufunterstützung, z.B. in Form einer extrakorporalen Blutpumpe. Durch die Verbesserung der kardiologischen Diagnoseverfahren und die absolute Zunahme von erworbenen Erkrankungen ist in den letzten Jahren jedoch ein exponentieller Anstieg der therapiebedürftigen Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen festzustellen, so daß in der Zukunft mit einer weiteren Zunahme dieser Zahlen gerechnet werden muß. Speziell bei dem Einsatz von extrakorporalen Blutpumpen an Säuglingen und Kindern besteht aufgrund der hohen Sterblichkeit bei angeborenen Herzfehlern ein dringender Bedarf. Erst in den letzten Jahren wurden in nennenswertem Umfang in Deutschland Herzoperationen an Säuglingen und Kindern unter Verwendung einer prä- bzw. postoperativen mechanischen Kreislaufunterstützung durchgeführt; der zeitverzögerte Einsatz dieser Systeme resultiert im wesentlichen aus den geringen Erfahrungen auf diesem Teilgebiet der Pädiatrie: Zum einen ist die absolute Zahl der durchgeführten Herzoperationen an diesen Patienten geringer und zum anderen ist aufgrund der extrem kleinen Morphologie der Einsatz deutlich schwieriger.

1. Kriterien für die Wahl des Typs mechanischer Kreislaufunterstützung

Im Bereich der Kardiochirurgie sind Geräte von großer Bedeutung, die kurzzeitig, z.B. für die Dauer einer Herzoperationen, oder langfristig, z.B. als zeitliche Überbrückung bis zu einer möglichen Herztransplantation, ein

Manuscript received January 5, 1994.

Authors are with Institut für Organphysiologie, Lehrstuhl für Datenverarbeitung, Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstraße 150, 44780 Bochum, BRD.

insuffizientes, d.h in seiner Funktion gestörtes Herz teilweise oder sogar vollständig ersetzen.

Solche Systeme zur mechanischen Kreislaufunterstützung lassen sich unter Betrachtung des Kriteriums "Ausmaßes Herzersatzes" grundsätzlich in drei Gattungen unterteilen:

1. Rein unterstützende Maßnahme: Als typischer Vertreter ist hier die intra-aortale Ballonpumpe (IABP) zu nennen, die in der Klinik seit ihrer Einführung im Jahre 1967 durch Kantrowitz [1] eine weite Verbreitung gefunden hat. Sie liegt in Serie mit dem erkrankten Herzen; ihre Arbeitsphasen sind mit den Ruhephasen der Herzkammern (Diastole) synchronisiert. Es findet also lediglich eine Unterstützung der gestörten Funktion statt, die jedoch nur bis zu 25 Prozent der gesamten Herzarbeit betragen kann und bei akutem Herzversagen oder Herzkammerflimmern total ausfällt.

2. VAD (ventricle assist device): Die mechanische Kreislaufunterstützung wird hier zu dem in situ befindlichen und in seiner Funktion gestörten Ventrikel parallel betrieben. Mögliche Situationen sind die Unterstützung des rechten Herzens (RVAD), des linken Herzens (LVAD), oder beider Ventrikel, also biventrikulär (BVAD) durch eine extrakorporale Blutpumpe. Dabei sind alle möglichen Zwischenstufen im Ausmaß der Unterstützung denkbar, sogar bis zu einem völligen funktionalen Ersatz des insuffizienten Ventrikels.

Große Bedeutung kommt bei dieser Anordnung der Kanülierung zu. Das zu pumpende Blutvolumen muß dem Vorhof oder der Herzkammer der erkrankten Herzhälfte entnommen werden und nach Verlassen der Pumpenmechanik der Pulmonararterie bzw. der Aorta zugeführt werden, ohne die zellulären Bestandteile des Blutes, insbesondere die Erythrocyten, zu schädigen. Eine Zerstörung dieser Blutzellen (Hämolyse) führt zu einer aufgrund ihrer Sauerstoff-Transportfunktion zu einer Verschlechterung des Gasaustausches und ist zum anderen immer mit einem erhöhten Risiko für Thrombenbildung und damit einer Emboliegefahr für den Patienten verbunden: ein Blutaustausch per Transfusion und die Gabe von hohen Dosen blutgerinnungsverhindernder Substanzen (Heparin u.ä.) wird so unumgänglich.

3. TAH (total artificial heart): Der Einsatz eines dauerhaft implantierten künstlichen Herzens ist bis heute immer noch der Traum aller Herzchirurgen; zwar gibt es seit zwanzig Jahren immer wieder Implantationen bei einer geringen Anzahl von Patienten (die erste wurde 1963 durchgeführt [2]), aber Schwierigkeiten bereiten dabei immer noch insbesondere die Verwendung biokompatibler und ermüdungsfreier Materialien, die Übertragung der Antriebsenergie auf den künstlichen Ventrikel und die Zuverlässigkeit des eingesetzten Gesamtsystems.

Für den Einsatz in der kardiochirurgischen Pädiatrie sollen stellvertretend zwei typische Anwendungsfälle betrachtet werden; die Einsatzdauer liegt hierbei in der Größenordnung von Tagen bis Monaten:

- Angeborener Herzfehler, wie der Septumdefekt bei einem Frühgeborenen. Die Korrektur dieses kongenitalen Vitiums kann erst bei stabilem Zustand des Patienten durchgeführt werden. Eine eventuell notwendige Herztransplantation wird zwar bei immer jüngeren Patienten durchgeführt, jedoch ist bis zum Eintreffen eines geeigneten Spenderorgans das insuffiziente Herz zu unterstützen.
- Erworbener Herzfehler, wie die Myopathie des Herzmuskels bei einem Kind. Die Therapie dieses Patienten muß bis zu einer möglichen Herztransplantation in Form eines totalen Herzersatzes bestehen.

Bei dem Schweregrad eines komplexen Herzfehlers ist eine einfache mechanische Unterstützung des insuffizienten Organs, wie z.B. durch eine IABP, in den meisten Fällen nicht ausreichend und eine pharmakologische Beeinflussung des Arbeitsmyokards schafft nicht die gewünschten stabilen Kreislaufzustände, so daß die Hauptpumparbeit zur Aufrechterhaltung des Blutkreislaufs von einer externen Maschine geleistet werden muß (VAD). Die Implantation eines TAHs verbietet sich aufgrund der Größe verfügbarer Systeme und ist aus prognostischen Gründen bei diesen kleinen Patienten meist nicht vertretbar.

Als wichtige Größe bei der Verwendung von VADs ist in den letzten Jahren immer wieder die Pulsatilität der mechanischen Kreislaufunterstützung untersucht und diskutiert worden. Zeitliche Druck- bzw. Strömungsschwankungen im erzeugten Blutstrom reichen zur Kennzeichnung einer "pulsatilen Perfusion" allein nicht aus; nicht zuletzt durch die Untersuchungen von K.M. Taylor und J.P. Davis (siehe dazu auch [4]) haben sich folgende Kriterien für das Vorliegen einer pulsatilen Perfusion im physiologischen Sinne allgemein durchgesetzt (die Werte beziehen sich auf die Verhältnisse im linken Ventrikel bzw. proximal der Aortenkanüle): minimale Druckanstiegssteilheit zu Beginn der Systole von 400 mmHg pro Sekunde; minimale Druckpulsamplitude von 25 mmHg; maximaler Anteil der Ejektionszeit von 30 Prozent am Gesamtzyklus.

Negative Effekte einer nicht-pulsatilen Perfusion konnten in einer Vielzahl von Untersuchungen nachgewiesen werden und sind schon allein aufgrund einer verminderten Reizung des differentiell-arbeitenden Anteils der arteriellen Pressorezeptoren zu verstehen; in der Folge kommt es durch die bekannten kurz-, mittel- und langfristigen Kreislaufregulationen des Körpers dadurch zu einer Erhöhung des totalen peripheren Gefäßwiderstandes (TPR),

der Bildung einer ausgeprägten peripheren Wasseransammlung im Zellzwischenraum (interstitielles Ödem) und einem verminderten Urinfluß. Diese Veränderungen haben nicht unbedingt und unmittelbar dramatische Folgen für den Patienten, der sich ohnehin meist einer umfangreichen intensivmedizinischen Therapie unterziehen muß, führen aber bei ihrer Vermeidung sicherlich zu einer Verbesserung des Gesamtzustandes und können damit insbesondere bei der Vorbereitung auf eine Herztransplantation lebensentscheidend werden.

Im klinischen Alltag findet immer noch die ursprünglich von De Bakey entwickelte und von J. Gibbon 1953 bei der ersten erfolgreichen Operation am offenen Herzen unter totalem kardiopulmonalem Bypass eingesetzte Rollerpumpe weite Verbreitung und stellt die dominierende Form der extrakorporalen Blutpumpe dar (Geräte von Stöckert, Sarns, Polystan, Pemco, Desjardin u.a.). Durch das zyklische peristaltische Abquetschen eines Kunststoffschlauches wird dabei eine Propulsion der Blutsäule erzeugt. Ein großer Nachteil dieser in ihrer Handhabung sehr einfachen und zuverlässigen mechanischen Anordnung ist jedoch die massive Blutschädigung; diese wird bedingt durch die Quetschung der Blutzellen selbst sowie durch negative Drücke im Bereich des Pumpenkopfes und der Ansaugkannüle bei einer momentanen Abnahme des venösen Rückstromes. Damit verbunden sind auch die Nachteile durch die hierbei notwendige massive Medikation mit blutgerinnungshemmenden Pharmaka, z.B. der schwierigeren Blutstillung bei postoperativ auftretenden Blutungen. Des weiteren wird bei fast allen zum Einsatz kommenden Pumpen ein pulsatiler Blutstrom im physiologischen Sinne nicht erreicht; in der letzten Zeit stehen einige modifizierte Antriebe zur Verfügung, bei denen jedoch die Beeinflussung der Pulsatilität eingeschränkt ist.

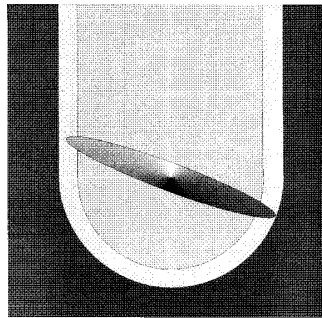


Abbildung 1: Rollerpumpe.

Um diese Nachteile zu überwinden, wurden verschiedenste Formen von

VADs entwickelt und erprobt. Deren wichtigste Vertreter, die sich auch, wenn auch nur zu einem geringen Teil, im klinischen Einsatz befinden, sind diverse Zentrifugalpumpen (auch Rotations- oder Kreiselpumpe genannt) und Membranpumpen.

Zentrifugalpumpen (Geräte von Medtronic, Biomedicus, Centrimed u.a.) beruhen auf dem Funktionsprinzip eines sich in Rotation befindlichen Kegels oder Zylinders, der aufgrund seiner Drehbewegung und der damit verbundenen Zentrifugalkräfte auf die ihn umgebende adhäsive Flüssigkeit diese durch seine zentrische Anordnung in vorgeformten Strömungskanälen beschleunigt und so einen gerichteten Fluß erzeugt. Das Ausmaß der dabei auftretenden Blutschädigung in Form von Hämolyse wird bis heute kontrovers diskutiert, wie nicht zuletzt durch den Kongreß für Mechanical Circulatory Support im März 1993 in London best. wurde. Die Gefährdung des Patienten durch die Bildung von Thromben ist bei diesem Pumpentyp in vielen Fällen reduziert, allerdings wohl abhängig von der Art der Kanülierung, der Passivierung der Kontaktflächen bzw. der generell verwendeten Materialien, so daß die Medikation bei dem Einsatz dieses Pumpentyps häufig vermindert werden kann. Da dieser ohne Ventile arbeitet, d.h. nicht okklusiv ist, kann daher nur eine begrenzte Pumpwirkung bei hohen Strömungswiderständen erreicht werden. Auch hier existieren nur bestimmte Vertreter von Antrieben, die einen physiologischen pulsatilen Blutstrom erzeugen können, zumeist jedoch ohne Druckkontrolle im Zustrom der Anordnung, so daß es durch negative Drücke dort zu einer weiteren Blutschädigung kommt.

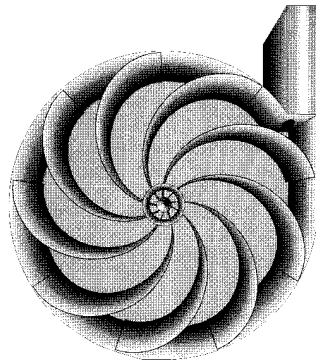


Abbildung 2: Zentrifugalpumpe.

Membranpumpen (Ventrikel von Thoratec, Medos, Berlin Heart u.a.) kommen dem natürlichen Ventrikel von Funktion und Aufbau her am nächsten. Sie können grundsätzlich in zwei Typen unterteilt werden, die beide

nach dem Verdrängerprinzip arbeiten: Bei dem einen besteht der Ventrikelersatz aus einem Kunststoff sack, der durch Änderung des ihn umgebenden Druckes zur Entfaltung oder zum Kollabieren gebracht wird. Bei dem anderen Typ hat der Ventrikel die Form eines Ellipsoids, der in seiner Mitte durch eine bewegliche und elastische Membran den Raum des Arbeitsmediums vom Raum des Pumpmediums, also dem Blutvolumen, trennt. Da der ellipsoidförmige Ventrikel aufgrund seiner hydrodynamischen Eigenschaften eine bessere Auswaschung gewährleistet und damit die Gefahr einer eventuellen Thrombenbildung reduziert, hat sich diese Form durchgesetzt.

Das Prinzip der Membranpumpe hat den großen Vorteil einer geringen direkten mechanischen Schädigung der Blutzellen durch den Ventrikel selbst und gewährleistet aufgrund der Verwendung von Ventilen im Zu- und Abstrom der Pumpe einen okklusiven Betrieb. Es hat jedoch den Nachteil einer erhöhten Gefahr durch Thrombenbildung, wenn das Blutvolumen im künstlichen Ventrikel aufgrund von strömungsphysikalisch bedingten Toträumen oder einer nur partiellen Entleerung nicht komplett bei jedem Pumpzyklus ausgetauscht wird. Schon Thoma [5] postulierte 1976 als Prinzip für eine "Optimalsteuerung", daßsolche Ventrikel, ausgehend von einer vollständigen Füllung, immer zu einer kompletten Entleerung zu bringen sind (full-empty-mode). Durch den Einsatz von naturäquivalenten Ventilen aus Polyurethan, die den Semilunarklappen der Aorta bzw. Pulmonalis nachempfunden sind [6], konnte die Bildung von Toträumen vermieden und die Erzeugung einer weitgehend laminaren Strömung erreicht werden.

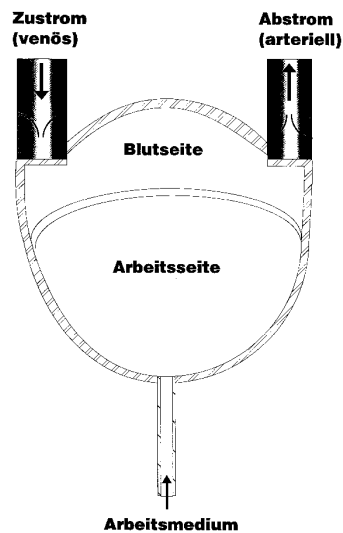


Abbildung 3: Membranpumpe.

Die Kraft, die zum Betrieb einer Pumpe, d.h. zum Fördern eines bestimmten Blutvolumens notwendig ist, muß von außen auf den künstlichen Ventrikel übertragen werden; die entwickelten Antriebe lassen sich prinzipiell in die Gattungen pneumatisch, hydraulisch und elektromechanisch unterteilen.

In der Klinik sind fast ausschließlich pneumatische Antriebe (AEG, Heimes, Thoratec u.a.) in der Anwendung, die im einfachsten Fall die Phasen der Kompression und der Expansion mit Hilfe eines Mehrwegventils steuern; während der Systole wird dazu die Antriebsleitung mit einem Überdruck verbunden und während der Diastole mit dem Umgebungsdruck.

Hydraulische Antriebe sind mehrfach in einzelnen Studien und untersucht worden [z.B. 7,8], wurden allerdings wohl aufgrund der Probleme, die mit der Übertragung der Arbeitsenergie auf den Ventrikel verbunden sind, verworfen: Bei Systemen, die für den Erwachsenen konzipiert wurden, treten entlang der Antriebsleitung aufgrund von Reibung, zum einen in der Flüssigkeit (innere Flüssigkeitsreibung) und zum anderen durch elastische Verformung im Bereich der Antriebsseite des künstlichen Ventrikels (innere Wandreibung) große Druckverluste auf. Der Wirkungsgrad solcher Systeme ist auch aufgrund der notwendigen Flüssigkeitsverschiebung des Arbeitsmediums bzw. des Blutes von 70 bis 150 ml/min weiter verringert, da die Trägheit der Flüssigkeitsmasse, die ja zyklisch beschleunigt und wieder abgebremst wird, überwunden werden muß.

Elektromechanische Antriebssysteme funktionieren in Zusammenhang mit Ventrikeltypen, die einen Kunststoff sack enthalten; das Blutvolumen wird hier durch eine elektromechanisch gekoppelte Druckplatte während der Entleerungsphase aus dem Ventrikel gepreßt; auch hier ergibt sich eine erhöhte Gefahr für Thrombenbildung aufgrund der ungünstigen Strömungsdynamik, unvollständige Entleerung oder starke mechanische Beanspruchung des Ventrikels.

2. Aktueller Stand der Technik und Motivation für eine Neuentwicklung

Bei den eingesetzten Geräten zur mechanischen Kreislaufunterstützung handelt es sich ausnahmslos um Systeme, die ursprünglich für den Einsatz am Erwachsenen konzipiert worden sind und den Kreislaufparametern sowie den erforderlichen Größenverhältnissen physiologisch relevanter Werte der kleinen Patienten nicht gerecht werden. Hier sind insbesondere das

notwendige niedrige Herzzeit- bzw. Schlagvolumen und die höhere Herzfrequenz in Ruhe zu nennen.

In der Klinik sind daher nur wenige adäquate Systeme zum Ersatz oder zur Unterstützung der kardialen Funktion der betroffenen Patienten in der Erprobung. Um den Mißstand einer rein pharmakologischen Kreislaufunterstützung zu überwinden, ist daher die Entwicklung einer extrakorporalen Blutpumpe für Säuglinge bzw. Kleinkinder mit einem Herzzeitvolumen bis 1.5 l/min notwendig.

Aufgrund der oben beschriebenen Implikationen verspricht der Einsatz eines pulsatilen VAD in Form der Membranpumpe die größten Vorteile für den Patienten: eine verminderte Notwendigkeit zur Bluttransfusion aufgrund der geringen direkten mechanischen Blutschädigung (Hämolyse) durch den Ventrikel, eine garantierte Funktionsweise auch bei hohen Verschußdrücken aufgrund des okklusiven Betriebs und eine geringere Gefahr für Thrombenbildung bei Verwendung eines Ventrikels mit günstigem Auswaschverhalten im full-empty-mode. Letzterer Sachverhalt bedingt neben der Verminderung der pharmakologischen Kreislaufunterstützung eine reduzierte notwendige Medikation für den Patienten und damit eine Verbesserung des Gesamtzustandes.

Die Implantierbarkeit des VAD für den Übergang zu einem TAH steht bei dieser Entwicklung, insbesondere aufgrund der Immobilität von Säuglingen, nicht im Vordergrund. Eine Teilimplantation des Gesamtsystems in Form einer Implantation der Membranpumpe zum Ventrikelerersatz ist durch weiteren Fortschritt auf diesem Gebiet jedoch durchaus denkbar.

3. Besonderheiten der neuen Blutpumpe

Die für den Kardiochirurgen primär wichtige Größe bei dem Betrieb einer extrakorporalen Blutpumpe ist das Herzzeitvolumen (HZV), welches sich als Produkt aus Schlagvolumen und Herzfrequenz ergibt. Dieses darf unter allen Bedingungen im zeitlichen Mittel nicht unter einen vorgegebenen Wert sinken, da sonst die Gefahr einer unzureichenden Gewebsperfusion besteht; eine genügende Sauerstoffversorgung des Organismus wäre damit nicht mehr garantiert.

Da eine Membranpumpe, wie weiter oben begründet, im full-empty-mode betrieben werden muß, stellt das Schlagvolumen für die Berechnung des HZVs eine konstante Größe dar, die durch die physikalischen Abmessungen des künstlichen Ventrikels vorgegeben ist. Die variable Größe zur Erzeugung eines vorgegebenen Herzzeitvolumens ist damit allein die Herzfrequenz. Allerdings wird eine zu niedrige Herzfrequenz (Bradykardie) vom Körper

meist regulativ durch einen extrem hohen Blutdruck (Hypertonie) beantwortet, um eine Unterbrechung der Gewebsperfusion durch Unterschreiten des Verschlussdruckes oder eine pulsatorische Perfusion im Kapillarbett und der dabei auftretenden Störung des Stoffaustausches zu verhindern. Eine weitere Gefahr für den Patienten bei einer Bradykardie geht von der erniedrigten Strömungsgeschwindigkeit in den Gefäßen und der damit verbundenen erhöhten Wahrscheinlichkeit für Thrombenbildung aus.

Beim Einsatz bei Kindern ist die hohe Variabilität der Herzgröße in Abhängigkeit von Krankheitsbild und Alter zu berücksichtigen. Um daher in der medizinischen Therapie nicht allein durch das maximale Füllvolumen des künstlichen Ventrikels determiniert zu sein und notgedrungen unphysiologische Werte für die Herzfrequenz tolerieren zu müssen, kommt eine besondere Bedeutung bei der Realisierung eines Antriebssystems der Steuerung bzw. Regelung eines veränderbaren Schlagvolumens zu. Innerhalb eines solchen Systems muß zum Ende der Austreibungsphase des Herzzyklus (Systole) eine vollständige Entleerung des Ventrikels gewährleistet sein, um ein Restvolumen und damit Thrombenbildung zu verhindern; die Füllung zum Ende der Füllungsphase des Herzzyklus (Diastole) muß jedoch nicht identisch mit dem maximalen Fassungsvermögen des Ventrikels sein.

Dies impliziert eine genaue Kontrolle über den Füllungsstatus des Ventrikels. Eine naheliegende Möglichkeit zu dessen Bestimmung durch Flußsensoren auf der Blutseite des künstlichen Ventrikels verbietet sich aufgrund der zu geringen Genauigkeit verfügbarer Meßmethoden. Auch angewandte Systeme, die die Membranstellung mittels einer Hallsonde bestimmen, sind nur für die Überwachung von absoluten Grenzwerten wie vollständige Füllung oder Entleerung des Ventrikels geeignet.

Antriebssysteme für Membranpumpen, die bislang in der Klinik Verwendung finden, werden aufgrund des einfachen Aufbaus pneumatisch betrieben.

Innerhalb der Systole wird auf der Seite des Arbeitsmediums ein hoher Treibdruck eingepreßt und so Blut aus dem Ventrikel ausgetrieben. Ohne Kontrolle des genauen Schlagvolumens bedeutet dies eine starke mechanische Beanspruchung der Pumpmembran durch Anschlagen an das Pumpengehäuse. Auch bei Überwachung der Membranposition mittels Thermistor im Gasstrom [9] oder Hallsonde (Thoratec-System) und dem damit möglichen rechtzeitigen Abschalten des Treibdruckes, kann dies nur ungenau geschehen, so daß sich wiederum ein ungünstiges Auswaschverhalten des Ventrikels ergibt.

Eine passive Füllung des Ventrikels während der Diastole ist bei einem pneumatischen Antrieb relativ leicht durch Verbindung der Antriebsseite mit dem Umgebungsdruck zu realisieren; begrenzend für die Füllung sind allein

die Trägheit und die elastischen Eigenschaften der Membran. Vorteil einer rein passiven Füllung ist die Vermeidung von Unterdrücken in der zuleitenden Kanüle und dem Ventrikel und damit einer Hämolyse, ohne eine sonst notwendige Druckmessung auf der Blutseite. Allerdings ist dieses Verhalten vieler pneumatische Systeme unphysiologisch, da die Herzfüllung aufgrund des Ventilebenenmechanismus aktiv geschieht. Dabei wird während der Systole die geometrische Ebene, welche die Klappen des Herzens bilden, in Richtung der Herzspitze verschoben, so daß ein Sog im Bereich der Vorhöfe bzw. der großen Körpervenien entsteht und der venöse Rückstrom damit ansteigt. Während der Diastole kehrt die Ventilebene zurück, die Ventrikel schieben sich über das Blutvolumen in den Vorhöfen und werden so leicht und ohne aktive Herzarbeit gefüllt; nur etwa 10 Prozent der Ventrikelfüllung erfolgen aktiv durch die Kontraktion der Vorhöfe.

Eine Realisierung einer aktiven Diastole durch Verbindung des Ventrikels mit einem Unterdruck in der Pumpphase der Füllung ist leicht möglich. Jedoch ist die Implementierung einer Druckkontrolle im Antriebssystem unumgänglich, da ein möglicher Unterdruck im Zustrom der Pumpe, also auf der Blutseite, auf jeden Fall vermieden werden muß. Eine entsprechende Messung auf der Blutseite ist immer mit Problemen verbunden, da der Zugang über einen Druckkatheter regelmäßig kontrolliert und gespült werden muß, um einen möglichen Verschlus durch einen Thrombus auszuschließen. Eine Messung auf der Antriebsseite ist leichter durchzuführen, jedoch besteht aufgrund des gasförmigen und daher kompressiblen Arbeitsmediums ein nicht linearer Zusammenhang zwischen der Volumenverschiebung auf Antriebs- und Blutseite, der zudem noch stark lastabhängig ist.

Entsprechendes gilt auch für eine Druckregelung während der Systole zum Zweck einer Formung der Druckpulscurve; bestehende pneumatische Systeme sind in der Steuerung des Treibdruckes aufgrund der physikalischen Gegebenheiten eingeschränkt und technische Realisierungen existieren daher nur in Ansätzen.

Grundsätzlich ist die weiche Ankopplung des Ventrikels über ein kompressibles Arbeitsmedium zum Beispiel bei ungünstiger Lage der zuführenden Kanüle von Vorteil, da dies zu einer geringeren Hämolyse und lokalen Gewebeschädigung führt. Nur sollte dieser Zustand ohnehin vermieden werden und ist durch eine geeignete Drucküberwachung auszuschalten.

Aufgrund der oben beschriebenen Zusammenhänge fiel die Entscheidung zugunsten der Entwicklung eines hydraulischen Antriebes zur Ansteuerung des künstlichen Ventrikels. Der größte Nachteil von hydraulischen Antrieben in Form des schlechten Wirkungsgrades aufgrund von Verlusten durch Rei-

bung und Beschleunigung bedingt durch das Arbeitsmedium beschränkt die Realisierung allerdings lediglich bei Systemen für den Adulten. Die Druckverluste im Antriebssystem bei den hier geforderten technischen Grenzwerten für den Einsatz in der kardiochirurgischen Pädiatrie sind jedoch nachweisbar kleiner und eine Übertragung der Arbeitsenergie ist nicht nur prinzipiell, sondern auch praktisch möglich.

Dies kann insbesondere aufgrund der vielen Vorteile eines hydraulischen Antriebes toleriert werden:

- Durch die Verwendung eines inkompressiblen Mediums ist eine genaue zeitliche Steuerung der Größen Druck, Volumen und Stromstärke für jeden einzelnen Herzschlag möglich.
- Durch Einbeziehung der gemessenen Druckgrößen im Zu- und Abstrom kann zusätzlich eine Regelung dieser Größen in Abhängigkeit von Vor- (venöser Rückstrom) und Nachlast (nachgeschalteter Gefäßwiderstand des Organismus) realisiert werden.
- Die Druckmessung auf der Seite des Zustroms kann dabei, zur Implementation einer aktiven Diastole, auf der Antriebsseite durchgeführt werden, da der Druck auf der Antriebsseite und der Blutseite, unter Beachtung des geringen und nahezu zeitlich konstanten Druckabfalls durch innere Reibung bei der elastischen Dehnung der Pumpmembran, identisch sind.
- Die Gefahr für den Patienten, die bei mechanischer Beschädigung der Membran durch Injektion von Teilen des Arbeitsmediums entsteht, ist bei Verwendung von isotoner aseptischer Kochsalzlösung als Hydraulikflüssigkeit geringer; bei einer Pneumatik führt das Einbringen von Gasblasen in die Gefäßbahn jedoch leicht zu einer Embolie und damit zu einem totalen Zusammenbruch des Blutkreislaufs.

4. Realisierung des Pumpsystems

Bei der Entwicklung und Realisierung einer künstlichen Kreislaufunterstützung (VAD) und eines vollständigen Herzersatzes (TAH) treten grundsätzlich identische Schwierigkeiten auf; der wichtigste Unterschied ist dabei in dem Faktor der Implantierbarkeit und dem dadurch implizierten Problem der Übertragung der Antriebsenergie zu sehen. Oberstes Ziel bei der Projektierung solcher Systeme mußes sein, die Natur als Vorbild zu nutzen und bei dem Antrieb und seiner Regelung eine möglichst originale Kopie des Herzens und seiner anatomischen wie physiologischen Parameter herzustellen. Einzige Abweichung hiervon besteht in der fehlenden Nachbildung der Vorhöfe und der Vermeidung von Blutvolumen im Ventrikel zu Beginn der Diastole (kein Restvolumen, Ejektionsfraktion immer gleich 1), um die von

Thrombenbildung ausgehende Gefahr für den Patienten zu minimieren.

Im folgenden sind die wichtigsten Merkmale des realisierten Pumpsystems aufgeführt:

- Analog zum Verhalten des Herzens ist der Betrieb der Pumpe pulsatorisch und vermeidet daher die negativen Folgen einer sonst auftretenden körpereigenen Kreislauf-Gegenregulation in Form einer Steigerung des TPR, der Bildung eines ausgeprägten Ödems in den peripheren Geweben und einer Verminderung der Diurese.
- Durch die Verwendung einer Membranpumpe (Hersteller MEDOS) mit integrierten Ventilen, die einer Aortenklappe nachempfunden sind, wird eine geringe mechanische Blutschädigung, ein günstiges Auswaschverhalten mit geringem Restvolumen und eine weitgehendst laminare Strömung gewährleistet.
- Es erfolgt eine Anpassung des Schlagvolumens an die grundsätzlichen Kreislaufbedürfnisse des Patienten in Abhängigkeit von Körpergewicht, natürlicher Herzgröße und Krankheitsbild. Das geforderte Herzzeitvolumen wird so erreicht, auch ohne den Nachteil einer unphysiologisch niedrigen Herzfrequenz. Der Ventrikel ist immer zum Ende der Auswurfphase vollständig entleert und die Risiken durch Restvolumina werden so minimiert.
- Der Ventilebenenmechanismus und die unterstützende Wirkung der Vorhofkontraktion wird in Form einer aktiven Füllung des Ventrikels, die unter Druckkontrolle stattfindet, nachgebildet. Bei ungenügendem venösen Rückstrom, sei es durch die aktuellen Verhältnisse im Gefäßsystem des Organismus oder durch einen Verschuß der Zustrom Kanüle, wird die saugende Pumpaktion unmittelbar unterbrochen, bis der Druck wieder über einen definierten Wert angestiegen ist. Dies vermeidet das Auftreten von Unterdrücken im Pumpsystem und damit dem Platzen von Erythrozyten Hämolyse; die lokale Gewebsschädigung im Bereich der Zustrom-Kanüle ist ebenso wie die Gefahr von Thrombenbildung reduziert. Eine aktive Füllung des Ventrikels ist insbesondere wichtig bei hohen Pumpfrequenzen, um auch hier eine vollständige Ventrikelfüllung zu gewährleisten. Die hierzu notwendige Druckmessung erfolgt auf der Hydraulikseite und somit unblutig; dies erhöht die Verfügbarkeit der Druckkontrolle. Die gemessenen Druckwerte sind linear abhängig von den Blutdruckwerten und daher zu diesen proportional.
- Eine Nachbildung des autoregulativen Mechanismus (Frank-Starling) des Herzens wird realisiert. Aufgrund der biophysikalischen Bedingungen des Herzmuskels reagiert dieser bei einer stärkeren Vordehnung durch

einen Anstieg des Vordrucks mit einer Vergrößerung der Kraftentwicklung. Hieraus resultiert für die Volumenverhältnisse im Herzen eine verstärkte Füllung zum Ende der Diastole und in der Folge ein erhöhtes Schlagvolumen. Im Körper führt der Frank-Starling-Mechanismus zu einer Angleichung des Schlagvolumens von rechtem und linkem Herzen und wirkt so einer eventuellen Volumenverschiebung zwischen Körperkreislauf und Lungenstrombahn entgegen.

In der Nachbildung dieses Mechanismus bedeutet dies eine Anpassung der Pumpleistung an den Vordruck; dadurch ist es möglich, daß das Pumpsystem auf der Grundlage einer Messung dieses Vordrucks, die ebenfalls auf der hydraulischen Seite realisiert werden kann, selbstständig den genauen Wert für das Herzzeitvolumen bestimmt und so optimal auf die aktuellen Kreislaufbedürfnisse des Organismus adaptiert. Insbesondere beim monoventriculären Ersatz ist dies von Bedeutung; die Pumpleistung des künstlichen Ventrikels kann sich so, im eigentlichen Sinne der Autoregulation des Herzens, an die vorgegebene Pumpleistung des natürlichen Ventrikels in situ anpassen.

- Die Einbeziehung des aus der Pumpaktion resultierenden Druckes im nachgeschalteten und perfundierten Gefäßbettes, sei es direkt am Ventrikel oder im weiteren Verlauf des Gefäßsystems, schafft die notwendige Voraussetzung, die Wirkung der arteriellen Pressorezeptoren nachzubilden.

Der direkte Einfluß der kurzfristigen Kreislaufregulation auf ein transplantiertes Herz fehlt genauso wie bei der Verwendung eines künstlichen Kreislaufunterstützungssystems: Nach erfolgter Operation existieren keine nervalen Verbindungen mehr zu den Kreislaufregulationszentren im Hirnstamm, da keine Reinnervation der betroffenen Organgebiete stattfindet; die bremsende Wirkung auf die Herzfrequenz (negative Chronotropie) durch das parasympathische System sowie die Wirkung des sympathischen Systems in Form einer Steigerung der Herzfrequenz und der Kontraktilität des Herzmuskels (positive Chronotropie und Inotropie) entfallen somit.

Der einzige Weg für eine Kreislaufanpassung an eine gesteigerte Leistung besteht bei diesen Patienten humoral durch im Gefäßsystem zirkulierende Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin), die durch sympathische Stimulation aus der Nebenniere ausgeschüttet werden.

Da weder ein nervaler noch ein humoraler Einfluß des Körpers zur Manipulation des Kreislaufunterstützungssystems bei der Anpassung an einen geänderten Bedarf herangezogen werden kann, bleibt hier nur die Messung des Blutdruckes im Abstromgebiet. Hierbei sind die Werte für die Druck-

anstiegsgeschwindigkeit in der frühen Systole sowie für den systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck von Interesse.

Da der arterielle Blutdruck in den meisten Fällen bei betroffenen Patienten in der Klinik ständig überwacht wird, liegen diese Meßwerte zur weiteren Verarbeitung ohnehin vor. Allerdings ist bei diesen Meßsignalen eine Plausibilitätsüberprüfung notwendig, da es sich um eine blutige Druckmessung mit den implizierten Problemen von Verstopfung u.ä. handelt. Zur Umgehung dieser Probleme scheint allerdings auch hier die Messung des Hydraulikdruckes die bessere Alternative zu sein. Während der Systole ist das Ausgangsventil geöffnet und der Hydraulikdruck mit den Drücken im Ventrikel und in der Abstromkanüle bzw. der proximalen Aorta unter Beachtung geringer konstanter Druckabfälle aufgrund von Strömungswiderständen identisch.

Für die Kreislaufregulation kann bei Anstieg des mittleren Blutdrucks zum Beispiel die Herzfrequenz gesenkt werden. Eine andere Möglichkeit besteht darin, den aktuell ermittelten Druckverlauf zur Formung der Druckpulskurve bzw. Volumenpulskurve heranzuziehen; dabei ist die Systole als Funktion der konstanten Herzfrequenz bekannt und lediglich der zeitabhängige Verlauf des Blutauswurfes wird beeinflusst. Hierbei müssen allerdings Einschränkungen aufgrund der Bedingungen im nachgeschalteten Gefäßbett respektiert werden; der Gefäßtonus, der ja auch infolge der körpereigenen Kreislaufregulation neural wie humoral beeinflusst wird, determiniert in weiten Bereichen diesen Vorgang.

5. Realisierung der Steuerungseinheit

Zur Bereitstellung all dieser Möglichkeiten und Verfahren innerhalb eines Antriebssystems zur Kreislaufunterstützung ist hierbei die Entwicklung und Realisierung einer neuen und an die spezifischen Gegebenheiten dieser mechanischen Anordnung angepaßten Steuerungs- bzw. Regelungseinheit [11,12] von großer Bedeutung.

Das Gesamtsystem muß dabei durch eine extrem hohe Zuverlässigkeit, Verfügbarkeit und Sicherheit gekennzeichnet sein, da von seinem korrekten Betrieb das Leben eines Organismus abhängt. Dies kann zum einen durch eine weitgehende Simplifizierung der einzelnen Komponenten des Systems erreicht werden, denn aus der Reduktion der Gesamtkomplexität resultiert dann der erhöhte Grad an Zuverlässigkeit. Zum anderen geschieht die Realisierung des Sicherheitskonzeptes nach dem Prinzip des "sanften Leistungsabfalls" (graceful degradation): Der Ausfall einer einzelnen Komponente führt zwar zu einer verminderten Gesamtleistung des Systems, aber

niemals zu einem Totalausfall.

Der Freiheitsgrad erhöht sich im Vergleich zu herkömmlichen Systemen (z.B. Rollerpumpe) aufgrund der genauen zeitabhängigen Regelung der Größen Druck und Volumen während Diastole und Systole für jeden einzelnen Herzschlag in Abhängigkeit von Vor- und Nachdruck. Dieser gesteigerte Freiheitsgrad hat für den Benutzer den Vorteil eines Einflusses auf wichtige Größen, muß aber auch, insbesondere unter Beachtung der klinischen Routine, handhabbar gemacht werden. Die realisierte Regelung verbirgt also alle komplexen Steuer- und Regelalgorithmen in ihrem Innern und veröffentlicht nur einfache Bedienungsstrukturen nach außen.

All dies bedingt die Verwendung von modernen Rechensystemen, die zur Gewährleistung von hoher Zuverlässigkeit mit einem akzeptablen Komplexitätsgrad und einer reduzierten Anzahl von Einzelkomponenten ausgestattet sind. Dabei bietet sich die Verwendung von Microcontroller-Bausteinen an (z.B. 80C196 der Fa. Intel); Vorteil dieser Bauelemente ist die bereits implementierte Integration von typischen peripheren Bausteinen (RAM, ROM, parallele wie serielle Schnittstellen u.a) auf einem Chip und die hohe Rechenleistung und Verarbeitungsgeschwindigkeit aufgrund hoher Taktraten (20 MHz) und kurzer Befehls-Zykluszeiten (16-Bit Multiplikation in 1.4 μs).

Bei der Entwicklung des Gesamtsystems wurde ein modulares Konzept verfolgt, nicht zuletzt aus Gründen einer späteren Wartungsfreundlichkeit insbesondere im klinischen Betrieb. Dabei werden die Einzelkomponenten im Rahmen mehrerer Diplomarbeiten projektiert und realisiert.

Die einzelnen Systeme werden in Form eines Local Operating Networks (LON) auf der Grundlage einer speziellen Feldbus-Spezifikation, dem CAN-Bus, verbunden. Dieses Buskonzept wurde von der Firma Bosch ursprünglich für den Einsatz in der Automobilelektronik (z.B. bei ABS-Systemen) entwickelt. Aufgrund der vergleichbaren Anforderungen an Sicherheit und Konfigurationsflexibilität ist der CAN-Bus auch für Applikationen in der Medizintechnik geeignet.

Bis zu acht Datenbytes können innerhalb einer Nachricht kodiert und übertragen werden. Durch spezielle Fehlerprotokolle, Quittierungen und einer 15-Bit langen Checksummenbildung (CRC) ergibt sich eine Hamming-Distanz von 6 bei einer Restfehlerwahrscheinlichkeit von 10^{-13} .

Als Netzwerktopologie wurde der Ring gewählt; durch passive Busankopplungen führt der Ausfall einer Station nicht zur Unterbrechung; die Kommunikation übernehmen dabei spezielle CAN-Controller über differentielle Zweidrahtleitungen entsprechend der RS485-Spezifikation. Der CAN-Bus

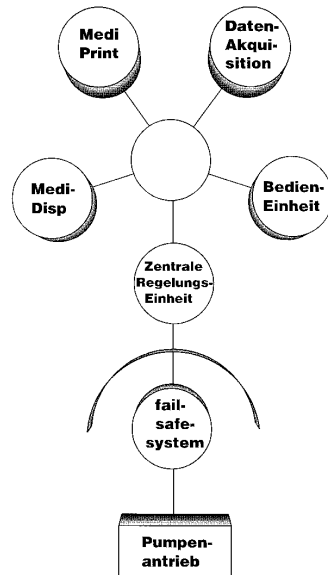


Abbildung 4: Gesamtsystem.

ist ein Multimaster-Bussystem, bei dem alle Nachrichten im Broadcast-Verfahren mit 2032 verschiedenen Prioritätsstufen gesendet werden; etwaige Konflikte beim Zugriff auf den gemeinsamen Bus werden durch ein bitorientiertes und modifiziertes CSMA/CD-Verfahren gelöst (ähnlich wie beim I^2C - oder beim D^2 -Bus). Durch diese Methode ist die Buszuteilung nicht zufällig, sondern erlaubt deterministische Modelle, so daß alle Nachrichtenarten ein definiertes Antwortverhalten haben.

Durch die bekannte Reaktionszeit dieser Busspezifikation ist erst der Einsatz eines Betriebssystems zur Echtzeitverarbeitung möglich. Der programmierte Kernel, mit einer Größe von unter 3 KByte, enthält einen Scheduler nach dem preemptiven Prinzip zur Verwaltung von bis zu 16 Tasks mit 15 Prioritäten. Die Programmierung von Semaphoren sowie die Bedienung von Hardware-Interrupts wird unterstützt.

Den einzelnen Komponenten des Netzwerkes kommen hierbei die folgenden Funktionen zu:

- Zur Visualisierung aller wichtigen zeitveränderlichen Meßsignale (arterieller Blutdruck im Abstromgebiet, Hydraulikdruck, Blutfluß, EKG) wurde die Einheit MediDisp entwickelt [10]. Dabei ist die Darstellung dieser Signale wahlweise auf einem VGA-Monitor oder einem LC-Display in TFT-Technologie möglich. Die Ansteuerung des Anzeigemediums geschieht dabei über eine spezielle VGA-Karte, für die eine besondere Schnitt-

tstelle zu dem verwendeten Microcontrollertyp geschaffen wurde.

- Zur Registrierung der relevanten zeitveränderlichen Signale in der Erprobungs- und Testphase, aber auch später zur Dokumentation patientenspezifischer Daten im klinischen Einsatz wird innerhalb der Einheit MediPrint ein achtkanaliges OEM-Thermoprint-Modul verwendet.
- Zur genauen Bestimmung und Vorverarbeitung der zeitveränderlichen Meßsignale mit Hilfe von speziellen Meßverstärkern dient die Daten-Akquisitions-Einheit. Hier findet z.B. die Bildung von gleitenden Mittelwerten oder eine Detektion von Spitzenwerten statt. Durch diese zentrale Verarbeitung wird die Belastung in Form von Berechnungen innerhalb der anderen Komponenten reduziert und eine kontrollierte Steuerung, d.h. Regelung erst ermöglicht.
- Zur Kommunikation zwischen Gesamtsystem und Benutzer wird die Bedien Einheit verwendet. Die Eingabe von Betriebsparametern geschieht dabei über einen Touch-Screen durch einfache Berührung mit dem Finger. Der Touch-Screen ist dazu mechanisch vor dem TFT-Display montiert, so daß durch Veränderung der dargestellten Grafik auf der Anzeige der Benutzerdialog den jeweiligen Bedürfnissen angepaßt wird und daher ergonomisch geschehen kann.
- Eine besondere Bedeutung kommt der zentralen Regelungs-Einheit zu: Hier sind zum einen alle pumpspezifischen Steuer- und Regelalgorithmen implementiert. Zum anderen stellt diese Netzkomponente auch das zentrale Sicherheitssystem dar; dazu prüft sie periodisch die Kommunikationsverbindung zu allen anderen angeschlossenen Einheiten, stößt dort spezifische Fehlerprüfroutinen an und bringt im Fehlerfall entsprechende Störungsmeldungen zur Anzeige.

Für den Fall einer Funktionsstörung der Einheiten zur Bedienung (Touch-Screen) oder Visualisierung (MediDisp) sind daher hier aus Sicherheitsgründen ein Tastaturfeld und ein einfaches vierzeiliges alphanumerisches LC-Display angeschlossen.

Auch die programmierten Regelungs-Algorithmen funktionieren nach dem Prinzip von graceful degradation; sind z.B. die Werte der Daten-Akquisitions-Einheit aufgrund eines Ausfalls der Meßsensoren nicht verfügbar, wird in einen basalen Modus umgeschaltet, der die Steuerung eines konstanten Herzzeitvolumens mit durch den Benutzer veränderbarem Schlagvolumen gewährleistet.

Da für die Regelvorgänge kein mathematisches Modell vorliegt, diese von mehreren Parametern abhängen und nichtlineare Beziehungen beinhalten, bietet sich die Verwendung eines wissensbasierten Regelsystems an. Durch

die Formulierung von linguistischen Variablen ist die direkte Implementation von physiologischem Expertenwissen durch einen Mediziner in den verwendeten Regelalgorithmus auch ohne spezifische Programmierkenntnisse direkt möglich.

- Das Gesamtsystem ist so konstruiert, daßes bei Ausfall selbst der zentralen Regelungseinheit in einen eigensicheren Zustand fällt (fail-safe-system). Dieser garantiert auf unterster Ebene immer noch eine Aufrechterhaltung des Betriebes der Pumpe auf der Grundlage der zuletzt eingestellten Antriebsparameter und ist durch Hardware-Redundanz zusätzlich abgesichert.
- Das elektrische Antriebssystem wurde aus Gründen der einfachen Ansteuerbarkeit durch einen Digitalrechner in Form eines leistungsstarken Schrittmotors ausgelegt. Dieser stellt ein ausreichendes Drehmoment mit angepaßtem Trägheitsmoment zur Verfügung und ist über eine Hydraulik mit der eigentlichen Menbrampumpe mechanisch gekoppelt.

6. Test der neuen Pumpe

Die extrakorporale Blutpumpe wurde an einem einfachen Kreislaufmodell getestet; dabei waren der Strömungswiderstand (Resistance) und die Dehnbarkeit (Compliance) des Gefäßsystems manuell einflußbar.

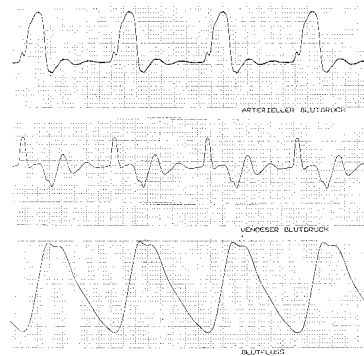


Abbildung 5: Originalregistrierung.

Eine entsprechende Serie von Tierversuchen, die aufgrund des angestrebten Einsatzes am Menschen unumgänglich sind, wird an jungen Schafen durchgeführt werden und ist in Vorbereitung. Vergleichende Untersuchungen mit Hilfe einer in der Größe modifizierten Rollerpumpe bestätigten nochmals die Notwendigkeit und Dringlichkeit einer Neuentwicklung für die kardiochirurgische Pädiatrie.

7. Zusammenfassung

Die hier vorgelegte Arbeit beschreibt die Modellbildung und Realisation eines neuen Systems zur mechanischen Kreislaufunterstützung. Es handelt sich dabei um eine speziell an die Größenverhältnisse von Säuglingen und Kleinkinder angepaßte Entwicklung unter weitgehendster Annäherung an das physiologische Vorbild Herz.

Durch den Einsatz von Microcontrollern und unter Verwendung geeigneter Busspezifikationen zur Ansteuerung moderner Ein/Ausgabemedien ist ein hoher handhabbarer Freiheitsgrad des Systems realisierbar. Aufgrund eines modularen Aufbaus und spezieller Sicherheitskonzepte (graceful degradation, fail-safe-system) werden hohe Wartungsfreundlichkeit, Zuverlässigkeit, Verfügbarkeit und Sicherheit erreicht.

Der Einsatz eines elektrischen Antriebes mit hydraulischer Kopplung an eine Membranpumpe impliziert folgende Vorteile:

- Vermeidung bei Langzeit-Einsatz von Ödembildung, Abfall des Urinflusses und Erhöhung des TPR durch pulsatilen Betrieb
- Vermeidung von Restvolumen und damit Reduzierung der Gefahr durch Thrombenbildung für den versorgten Patienten
- Anpassung des Schlagvolumens an die spezifischen Verhältnisse des Patienten
- Steuerung des HZV über Herzfrequenz und Schlagvolumen, daher Einhaltung einer physiologischen Herzfrequenz
- Aktive Diastole zur Gewährleistung einer vollständigen Ventrikelfüllung auch bei hohen Herzfrequenzen
- eine genaue zeitabhängige und lastunabhängige Regelung der Größen Druck und Volumen während Diastole und Systole für jeden einzelnen Herzschlag in Abhängigkeit von Vor- und Nachdruck
- unter Einbeziehung des Vordruckes:
Realisierung einer adaptiven Regelung für das Herzzeitvolumen (Nachbildung des Frank-Starling-Mechanismus)
oder Regelung des zentralen Venendruckes
- unter Einbeziehung des Nachdruckes:
Formgebung der Druckpulscurve in Form von Druckanstiegsgeschwindigkeit, Spitzendruck, Mitteldruck etc. in Abhängigkeit des nachgeschalteten Kreislaufsystems (Nachbildung der Wirkung der arteriellen Pressorezeptoren) oder Regelung der Pumpfrequenz
- unblutige und daher problemlose Messung von Vor- und Nachdruck auf der Hydraulikseite

All diese Vorteile lassen eine Verbesserung im Gesamtzustand des Patienten vermuten; selbst graduelle positive Veränderungen, z.B. durch geringere Medikation, bessere Gewebsperfusion o.ä., sind im Hinblick auf eine Steigerung der Erfolgsaussichten bei einer Herztransplantation von entscheidender Bedeutung.

Die hier beschriebenen Vorteile bei einem kardialen Ersatz durch die neue extrakorporale Blutpumpe sind sicher nicht auf den Einsatz in der Pädiatrie beschränkt, so daß für die Zukunft die Hoffnung besteht, daß die Ergebnisse aus den Erfahrungen im Einsatz des neuen Systems Einfluß nehmen auf den Bereich der Blutpumpen für den Adulten.

Mit freundlicher Unterstützung der Hanns- und Gertie Fischer-Stiftung, Mülheim an der Ruhr und des Ministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen.

REFERENCES

1. KANTROWITZ A., TJONNELAND S., FREED PS., PHILIPS SJ., BUTNER AN., SHERMAN JL.: *Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock*. 1968 JAMA 203:113-118.
2. DEBAKEY M.: *Left ventricular bypass pump for cardiac assistance*. 1971 Am J Cardiol 27:3-11.
3. UNGER F.: *The present status of assisted circulation*. In: Unger F (ed) Assisted circulation 3. 1989 Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 1-4.
4. REES W.: *Experimentelle Untersuchung fluidmechanischer Vorgänge im Schlauchsystem einer Herz-Lungen-Maschine in Abhängigkeit verschiedener Systemanordnungen und Perfusionsarten*. 1992 Dissertation an der FU Berlin. Aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin
5. THOMA H.: *Vorrichtung zum automatischen Betrieb künstlicher Kreislaufpumpen*. 1992 Österreichische Patentanmeldung Nr. 3664/76.
6. KNEIRBEIN B., ROSARIUS N., REUL H., RAU G.: *New methods for the development of pneumatic displacement pumps for cardiac assist*. 1990 Int. Journal of Artificial Organs 13, no. 11, pp 751-759.
7. BURNS W. H., LOUBIER R., FARLOW J. M.: *The development of an electrohydraulic implantable artificial heart*. 1965 TASAIO 12, 272.
8. HEIMES H. P., REUL H.: *Artificial heart: mechanics analysis, energy and control considerations*. 1983 Advanced cardiovascular physiology 5. Karger, Basel, pp 216-233.
9. HORCHER E.: *Regulation und Kontrolle des künstlichen Herzens*. 1980 Facultas-Verlag, Wien.
10. HENKEL H.: *Ein System zur grafischen Darstellung biomedizinischer Signale. Diplomarbeit im Studienfach Elektrotechnik*. 1992 Ruhr-Universität Bochum.
11. SCHNELLENBACH I.: *Konzept einer Steuerung für eine extrakorporale Blutpumpe*. 1994 Studienarbeit im Studienfach Elektrotechnik. Ruhr-Universität Bochum.
12. LANDICH R. M., SCHNELLENBACH I., BREYMANN T., SCHEID P.: *Steuerungskonzept für eine extrakorporale Blutpumpe mit hoher Zuverlässigkeit*. 1993 Biomedizinische Technik Band 38, pp 433-434.